DIE

OXYDATIONSPRODUCTE

DER

MERCAPTURSÄUREN.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT

ZU

ERLANGEN

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT VON

GEORG KOENIG

AUS AACHEN.

FREIBURG I. B.

UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI VON CHR. LEHMANN.

1887.

DEM

ANDENKEN MEINES VATERS

GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546422_0170

Einleitung.

Es ist bis jetzt eine ganze Reihe synthetischer Processe bekannt, die im thierischen Organismus ausgeführt werden. Unter allen diesen Synthesen im Thierkörper ist das Studium solcher Verbindungen, die durch den Stoffwechsel selbst nicht wieder zerlegt werden, am leichtesten der Untersuchung zugänglich. Den Bildungsprocess von Lecithin, Haemoglobin und anderen complicirt zusammengesetzten Stoffen kann man hauptsächlich desshalb nicht direct verfolgen, weil, neben der Entstehung dieser Körper, zugleich ein mehr oder weniger weit gehender Zerfall der durch die Synthese im Organismus gebildeten Producte, einhergeht.

Seit der Entdeckung Wochler's, dass Benzoësäure im Thierkörper mit dem diesem entnommenen Glycocoll zu Hippursäure sich vereinigt, hat man eine grössere Zahl von analogen Erscheinungen kennen gelernt, die ganz allgemein den Schluss an die Hand geben, dass das lebende thierische Protoplasma die Fähigkeit besitzt, aus gewissen ihm zugeführten Substanzen durch Vereinigung mit im Körper bereits vorhandenen, unter Wasseraustritt Verbindungen zu bilden, welche aether- oder amidartige Körper darstellen.

Derartiger Processe, welche zu solchen gepaarten Verbindungen führen, kennt man bis jetzt folgende fünf Arten.

Zunächst die Bildung von Hippursäure und Substituten durch die Vereinigung von Glycocoll mit Benzoësäure und allen denjenigen aromatischen Substanzen, welche im Organismus zu Benzoësäure, oder substituirten Benzoësäuren oxydirt werden und nicht mehr als eine freie Hydroxylgruppe enthalten. Di- und Polyoxycarbonsäuren bilden keine Hippursäuren. So ist Hippursäure gewonnen worden nach Verfütterung von Toluol[1]), Aethyl- und Propylbenzol[2]), Benzaldehyd, Benzylamin[3]), Zimmtsäure[4]) und ähnlichen Körpern.

Beim Kochen mit Salzsäure werden alle Hippursäuren unter Wasseraufnahme gespalten, unter Bildung von Glycocoll und der componirenden aromatischen Säure.

An zweiter Stelle kann man hierhin rechnen die Bildung von Uramidosäuren aus Taurin und einigen andern ähnlichen Verbindungen.

Drittens die Entstehung von Aetherschwefelsäuren aus Phenolen[5]) und vielen Körpern, die bei der Oxydation im Organismus in Phenole übergeführt werden.[6])

---

[1]) Schultzen und Naunyn, Archiv für Anat. u. Phys. 1867. Seite 353. — Munk Pflügers Archiv Bd. XII. Seite 142.

[2]) Nencki und Giacosa, Zeitschrift für Phys. Chem. Band IV. Seite 327 und 329.

[3]) Schmiedeberg, Archiv für experim. Pathol. Band VIII. Seite 11.

[4]) Graebe und Schultzen, Reicherts u. Du-Bois-Reymonds Archiv 1867. S. 169.

[5]) Vergl. Baumann, Hoppe-Seyler, Pflügers Archiv Band XII, Seite 69. Band XIII. Seite 285. Bericht der D. Chem. Gesellschaft 1876. S. 54.

[6]) Baumann und Herter, Phys. Chem. Band I. Seite 247—269. Preusse. Phys. Chem. Bd. V. S. 58. Schmiedeberg, Archiv experim. Pathol. Bd. VIII. S. 11. v. Mering, Pflügers Archiv. Bd. XIV. S. 276. Kossel, Phys. Chemie. Bd. IV. S. 296. Nencki und Giacosa, Pys. Chem. Bd. IV. Seite 330.

Viertens die Glycuronsäurepaarungen, welche erst in neuerer Zeit bekannt geworden sind, und, durch ihre nahen Beziehungen zu den Kohlehydraten, das Interesse der Physiologen in hohem Grade erregt haben. Alle hierher gehörigen Produkte sind aufzufassen als Verbindungen zweier isomerer Säuren, der von Schmiedeberg und Meyer[1]) als Spaltungsprodukt bei der Kampferfütterung erhaltenen Glycuronsäure, und der zuerst von Jaffé[2]) aus der Uronitrotoluolsäure erhaltenen isomeren Verbindung.

Endlich gehören hierhin die Mercaptursäuren.

Die chemische Konstitution aller durch diese Processe gebildeten Stoffe ist theils auf synthetischem, theils auf analytischem Wege ermittelt worden, so dass der chemische Vorgang bei der Bildung jener Substanzen klar hervortritt. Die mit dem Glycocoll, dem Harnstoff und der Schwefelsäure gepaarten Verbindungen, welche aus dem Harne isolirt worden sind, lassen sich ausserdem leicht durch glatt verlaufende Synthesen ausserhalb des Organismus darstellen. Hingegen ist die künstliche Darstellung der gepaarten Glycuronsäuren und der Mercaptursäuren bis jetzt noch nicht geglückt.

Da es nur sehr wenige schwefelhaltige organische Verbindungen gibt, die im thierischen Organismus zumal producirt werden, so bilden die künstlich aus demselben darstellbaren Mercaptursäuren ein besonderes Interesse. Letzteres wird noch durch den Umstand erhöht, dass das bisher nur selten und in Folge nicht genau ermittelter Bedingungen im Organismus gebildete Cystin in aller nächster Beziehung zu obigen Säuren steht.

Die Mercaptursäuren, mit deren weiteren Untersuchnng sich die vorliegende Arbeit beschäftigt, finden

---

[1]) Phys. Chem. Bd. III. S. 422.

[2]) Phys. Chem. Bd. II. S. 47.

sich im Harne nach Eingabe von einigen Benzolderivaten, jedoch nicht in freiem Zustande, oder als Salze, sondern in Verbindung mit einer optisch activen Substanz, welche Fehling'sche Lösung reduzirt und mit der von Jaffé durch Spaltung der Uronitrotoluolsäure gewonnenen Glycuronsäure identisch ist.

Aus dieser gepaarten Verbindung lassen sich die Mercaptursäuren leicht durch stärkere Mineralsäuren in charakteristischen Krystallen abscheiden.

Das Auftreten der Mercaptursäuren lässt sich nach Angabe von Baumann[1]), der dieselben genauer untersucht und als solche, wegen ihrer Eigenschaft, mit Alkalien Mercaptan abzuspalten, benannt hat, ausser durch starke Linksdrehung, durch folgende Reaction leicht erkennen:

Der Harn wird mit Bleiacetat gefällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit und, nach Entfernung des letzteren, mit starker Natronlauge und einigen Tropfen Fehling'scher Lösung gekocht; hierauf mit Salzsäure angesäuert. Bei Anwesenheit einer Mercaptursäure entsteht sodann eine gelbe, käsige Füllung der Kupferverbindung desjenigen Mercaptans, das aus der Mercaptursäure abgespalten worden ist.

Vermittelst dieser sehr empfindlichen Reaction hat Baumann gezeigt, dass lediglich die Halogenverbindungen des Benzols und Naphtalins, und unter diesen vorzüglich die einfach substituirten Kohlenwasserstoffe es sind, aus denen der Organismus Mercaptursäuren zu produziren im Stande ist, während andere Substitutionsproducte des Benzols oder dessen homologen, meist in Aetherschwefelsäuren übergehen.

---

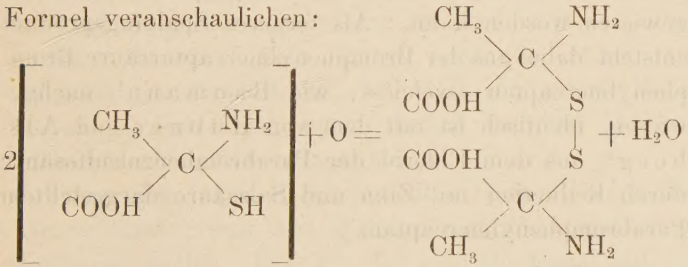
[1]) Phys. Chem. Bd. VIII. S. 190.

Wie schon angedeutet stehen die im thierischen Organismus gebildeten Mercaptursäuren in nächster Beziehung zum Cystin, resp. zu dem aus letzterem durch Reduction von Baumann erhaltenen Cystëin.

Ueber die Zusammensetzung des Cystins haben bis vor wenigen Jahren verschiedene Ansichten geherrscht, bis endlich Külz[1]) demselben die schon früher von Thaulon angegebene, nachher aber von Gmelin wieder verworfene Formel $C_3H_6NSO_2$ als zukommend nachwies. Fast zu gleicher Zeit gelangte Baumann bei seinen Untersuchungen über die Konstitution der Mercaptursäuren auf ganz anderm Wege als Külz zu derselben, resp. verdoppelten Formel $C_6H_{12}N_2S_2O_4$.

Letzterer hat nämlich gezeigt, dass die Mercaptursäuren Derivate eines Körpers von der Zusammensetzung $C_3H_7NO_2S$ sind, für welche Formel auch Hoppe-Seyler's Analysen sprachen. Zugleich hat derselbe nachgewiesen, dass diese Konstitution nicht dem Cystin, wie anfangs angenommen wurde, sondern einem durch Reduction aus dem Cystin gewonnenen Körper zukomme, dem er den Namen Cystëin zulegte.

Das Cystëin ist nach seinem chemischen Verhalten nichts anderes als α-Amidothiopropionsäure, und das Cystin das letzterer entsprechende Disulfid. Die Beziehungen beider Körper lassen sich durch folgende Formel veranschaulichen:



Cystëin Cystin.

[1]) Zeitschrift für Biologie. Bd. XX. S. 1.

Die Mercaptursäuren zeigen die Eigenschaft, beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren Essigsäure abzuspalten, unter Bildung einer Amidosäure. Letzterer kommt die Zusammensetzung des Cystëins zu, in welchem der Wasserstoff des Mercaptanrestes durch den Phenylrest substituirt ist. Bei der Chlorphenylmercaptursäure würde man dieses Spaltungsproduct als Chlorphenylcystëin (α-amido-α-chlorphenylthiopropionsäure) bezeichnen, während die Säure selbst ein Acetylderivat letzterer Verbindung vorstellt.

Die Bildung der Mercaptursäuren im thierischen Organismus scheint nun analog der Entstehung des Cystins aus dem Cystëin zu verlaufen. Während im letzteren Falle ein Wasserstoffatom des Mercaptanrestes durch denselben Cystëinrest substituirt wird, lagert sich bei der Bildung der Mercaptursäuren der Benzolrest an das Schwefelatom an, unter Bildung von Chlorphenylcystëin, gemäss folgender Gleichung:

$$C_3H_7NSO_2 + C_3H_7NSO_2 + O = C_6H_{12}N_2S_2O_4 + H_2O$$

Cystëin Cystëin Cystin

$$C_3H_7NSO_2 + C_6H_5Cl + O = C_6H_4Cl{-}C_3H_6NSO_2 + H_2O$$

Cystëin Chlorbenzol Chlorphenylcystëin.

Die Mercaptursäuren lassen sich auffassen als Derivate der Brenztraubensäure, die durch Kochen mit verdünnten Alkalien aus ihnen leicht abgespalten und nachgewiesen werden kann. Als ferneres Spaltungsproduct entsteht dabei aus der Bromphenylmercaptursäure Bromphenylmercaptan, welches, wie Baumann[1]) nachgewiesen, identisch ist mit dem von Hübner und Alsberg[2]) aus dem Chlorid der Parabrombenzolsulfosäure durch Reduction mit Zinn und Salzsäure dargestelltem Parabromphenylmercaptan.

---

[1]) Phys. Chem. Bd. VIII. S. 320.

[2]) Annal. d. Chem. u. Phys. Bd. 156. S. 308.

Die Konstitution der Mercaptursäuren ist somit vollständig aufgeklärt, und haben an den angedeuteten Stellen alle drei Halogenverbindungen eine erschöpfende Beschreibung erhalten. Eine synthetische Darstellung ist aber bisher nicht gelungen. Verfasser dieses fiel nunmehr die Aufgabe zu, die durch Oxydation entstehenden Producte zu untersuchen, um dadurch einige neue Gesichtspunkte zur Synthese dieser interessanten Körpergruppe zu gewinnen.

Das Ausgangsmaterial.

Wie schon angedeutet, sind vor allem die Monohalogenderivate des Benzols geeignet, Mercaptursäuren im thierischen Organismus zu bilden. Chlor-, Brom- und Jodbenzol können grösseren Hunden in Anfangs kleinen Dosen von 2 bis 9 grm. in Form von Gelatinkapseln eingegeben werden, ohne dass die Thiere, bei sonst kräftiger Nahrung, merklichen Schaden nehmen. Jedoch darf man die Fütterung nicht länger als 14 Tage fortsetzen, weil sonst leicht Erbrechen und Tod eintritt. Es zeigte sich dabei, dass nicht alle Hunde geeignet sind, Mercaptursäuren zu produziren. Einige konnten überhaupt kein Benzol vertragen, andere gewöhnten sich derart daran, dass z. B. ein grosser Hund bis zu 10 grm. Brombenzol täglich mehrere Wochen hindurch sehr gut verdauen konnte.

Aus dem täglich gesammelten Harne wurden die Säuren nach einem von Baumann (l. c.) gegebenen Verfahren isolirt. Jaffé[1]), der sich eingehend mit der

[1]) Phys. Chem. Bd. II. S. 49.

aus Chlorbenzol gewonnenen Säure beschäftigte, gibt eine andere Methode an, von welcher jedoch der Umständlichkeit halber abgesehen wurde.

Der Harn wurde mit $^1/_{10}$ Volum einer Bleiacetatlösung gefällt, wobei die Mercaptursäuren in Lösung bleiben. Nach der Filtration wurde die Flüssigkeit mittelst Schwefelwasserstoff entbleit, letzterer verjagt, und das Filtrat, mit $^1/_{10}$ Volum concentr. Salzsäure versetzt, mehrere Wochen lang an einem kühlen Orte der Ruhe überlassen.

Nach dieser Zeit wurde vom ausgeschiedenen Niederschlage, bestehend aus unreiner Mercaptursäure, Harnsäure, Kynurensäure und andern gefärbten Producten, abfiltrirt, und aus dem Rückstande durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser unter Zusatz von etwas Thierkohle, die reine Mercaptursäure gewonnen.

Auf diese Art und Weise wurden die Chlor- und Bromverbindung dargestellt. Zur Gewinnung der Jodphenyl-Mercaptursäure wurde das Verfahren etwas modificirt.

Hierbei wurde der Harn sofort nach dem Sammeln mit $^1/_{10}$ Volum conc. Salzsäure versetzt. Der nach einiger Zeit gebildete Niederschlag wurde gut ausgewaschen, in Ammoniak gelöst, von dem ungelöst gebliebenen harnsauren Ammon abfiltrirt, und das stark verdünnte ammoniakalische Filtrat mit Thierkohle aufgekocht. Die Lösung des so entfärbten Ammonsalzes wurde sodann mit Salzsäure zersetzt, und die abgeschiedene Säure durch mehrmaliges Umkrsytallisiren aus heissem Wasser gereinigt.

Die Ausbeute an reiner Säure betrug nach Verfütterung von Chlor- und Brombenzol etwa 25—28%, bei Jodbenzol etwas weniger, etwa 20—21% vom Gewichte der eingegebenen Substanzen.

Die so gewonnenen Mercaptursäuren krystallisiren in schönen Nadeln oder Prismen, die sich in kaltem Wasser kaum, in heissem hingegen leicht lösen. Ebenso lösen sie sich in Weingeist, Benzol und Chloroform, wenig in Aether, und scheiden sich beim Verdunsten der Lösungsmittel in schönen Krystallen aus.

Die freien Säuren zeigen die Eigenschaft, in der alkoholischen Lösung die Ebene des polarisirten Lichtes nach links abzulenken, während die Salze meist rechts drehen.

Sie sind starke einbasische Säuren, die sich in Alkalien leicht zu den entsprechenden, meist gut krystallisirenden Salzen lösen. Durch starke Mineralsäuren werden sie aus ihren Salzlösungen wieder abgeschieden.

Die Schmelzpunkte liegen zwischen 152° und 154°.

α-Acetamido p. chlorphenylsulfonpropionsäure.

$C_{11} H_{12} ClS NO_5$.

Wie Baumann[1]) schon angedeutet hat, lassen sich die Mercaptursäuren oxydiren, ohne dass dabei eine Spaltung eintritt. Es galt zunächst die Bedingungen dieser Oxydation, welche nicht so leicht, wie bei vielen andern schwefelhaltigen Körpern, sich ausführen lässt, genauer zu ermitteln.

Als Oxydationsmittel ist nur verwendbar das Kaliumpermanganat bei gewöhnlicher Temperatur. Lässt man dieses in stark alkalischer Lösung auf eine Mer-

[1]) Phys. Chem. Bd. VIII. S. 196.

captursäure einwirken, so tritt völliger Zerfall ein unter Bildung von Chlorbenzolsulfonsäure. Ebensowenig gelingt eine glatte Oxydation in der neutralen, oder schwach sauren Lösung.

Nach mehreren Versuchen wurde ein Verfahren ermittelt, nach welchem eine ziemlich glatte Oxydation erzielt wird. Es ist für den Verlauf derselben von grösster Wichtigkeit, dass die Lösung eine bestimmte geringe Menge von freiem Alkali enthält, stark verdünnt ist und nicht erwärmt wird. Fehlt das freie Alkali, so geht die Reaction nicht zu Ende, während zugleich eine Zersetzung der zuerst gebildeten Producte eintritt.

Zehn Gramm Chlorphenylmercaptursäure wurden in der zur Neutralisation erforderlichen Menge Normalkalilauge (36,5 ccm.) gelöst, und diese Flüssigkeit durch weiteren Zusatz von zwei ccm. der Kalilauge schwach alkalisch gemacht. Diese Lösung des Kaliumsalzes wurde sodann auf etwa zwei Liter verdünnt, und hierzu in kleinen Portionen von je 10 ccm. von einer 5 % Permanganatlösung so lange hinzugefügt, bis keine Entfärbung mehr eintrat. Dieser Punkt wurde erreicht, nachdem 8 grm. Permanganat verbraucht waren.

Die trübe Flüssigkeit blieb nunmehr einen Tag lang sich selber überlassen, nach welcher Zeit sie sich vollständig entfärbt und geklärt hatte. Nachdem dieselbe vom abgeschiedenen Braunstein durch Filtration getrennt worden war, wurde sie mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt und auf dem Wasserbade bis zur beginnenden Krystallisation eingeengt. Der kaum gelblich gefärbte Rückstand wurde dann mit dem dreifachen Volumen Alkohol aufgenommen, und das sich hierdurch abscheidende schwefelsaure Kali abfiltrirt. Die nunmehr reine alkoholische Lösung des Oxydationsproduktes wurde sodann abgedunstet, der Rückstand in wenig

Wasser gelöst und mit etwa 10 ccm. Salzsäure stark angesäuert. Aus der Anfangs milchig trüben Flüssigkeit schied sich im Laufe eines Tages eine krystallisirende Substanz ab, die durch Filtration von der Mutterlauge getrennt, durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt wurde.

Die Ausbeute an reiner Säure betrug 7,2 grm., also 72 %.

Wie bereits erwähnt, wurden zur Oxydation der 10 grm. Chlorphenylmercaptursäure 8 grm. Permanganat verbraucht. Zieht man in Betracht, dass bei der Oxydation in alkalischer Lösung je zwei Moleküle des letzteren drei Atome Sauerstoff abgeben, so berechnet sich die verbrauchte Menge Sauerstoff aus obigen 8 grm. auf 1,2 grm., die von den 10 grm. der Mercaptursäure aufgenommen wurden, da sich ein weiteres Oxydationsprodukt nicht nachweissen liess. Verrechnet man dieses auf das Molekulargewicht der Chlorphenylmercaptursäure, so erhält man die Zahl 32,8, oder ein Molekül der Säure hat 2 Atome Sauerstoff aufgenommen, wofür auch die ausgeführten Analysen sprechen.

Die Verbrennungen zur Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung wurden hier, wie in allen übrigen Fällen, mit chromsaurem Blei, unter Vorlegung einer 10 cm. langen Kupferspirale vorgenommen. Es zeigte sich hierbei häufig ein etwas zu hoher Kohlenstoffgehalt, trotz der grössten angewandten Vorsicht. Wahrscheinlich spielt hier das Halogen eine Rolle, indem sich vielleicht in geringer Menge Halogenwasserstoff bildet, der von der Kalilauge zurückgehalten wird. Ueberhaupt boten sowohl die Verbrennungen, als auch namentlich die Schwefel- und Halogenbestimmungen, wegen der grossen Widerstandsfähigkeit dieser Körper, einige Schwierigkeiten. Die Stickstoffbestimmungen wurden nach Dumas ausgeführt. Schwefel und Halogen wurden zu gleicher

Zeit nach der Carius'schen Methode bestimmt: Die nicht mehr als 0,2 grm. betragende Menge der Substanz wurde mit 3 ccm. rauchender Salpetersäure und etwas Silbernitrat in ein Rohr eingeschlossen und einen Tag lang auf 300° erwärmt. Nach dem Abkühlen wurden die entwickelten Gase durch Oeffnen entfernt, und nach wieder erfolgtem Zuschmelzen, das Rohr von Neuem einer Temperatur von 300° ausgesetzt. Nur auf diese Weise konnte man überzeugt sein, dass die Zerstörung eine vollkommene war, da die Salpetersäure in der Kälte auf die Substanz überhaupt gar nicht einwirkt. Der Röhreninhalt wurde sodann behutsam ausgespült und, behufs Lösung des sich bildenden schwefelsauren Silbers, mehrere Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Hierauf wurde vom Halogensilber abfiltrirt, und dieses wie gewöhnlich geglüht und gewogen. Im Filtrate wurde zunächst das überschüssige Silbernitrat mit Salzsäure ausgefällt. Nach nochmaliger Filtration wurde die Flüssigkeit zur Entfernung der Salpetersäure zur Trockne verdampft, der aus freier Schwefelsäure bestehende Rückstand mit Wasser aufgenommen und in der Siedhitze mit Chlorbarium gefällt.

Die auf diese Art ausgeführten Analysen ergaben folgende Resultate:

I. 0,209 grm. Substanz ergaben 0,3365 grm. Kohlensäure und 0,0776 grm. Wasser, entsprechend 43,43 % Kohlenstoff und 4,12 % Wasserstoff.

II. 0,278 grm. Substanz lieferten bei 26° C. und 741 m.m Barometerstand 12 Ccm. Stickstoff, entsprechend 4,62 % N.

III. Endlich resultirten aus 0,1904 grm. Substanz 0,0906 grm. AgCl und 0,1389 $BaSO_4$, entsprechend 11,77 % Chlor und 10,38 % Schwefel.

Die so gefundenen Werthe stellen sich den von der Theorie für die Formel $C_{11}H_{12}ClSNO_5$ verlangten Procentzahlen gegenüber wie folgt:

		Berechnet %:	Gefunden %:
C_{11}	132	43,21	43,43
H_{12}	12	3,93	4,12
Cl	35,5	11,62	11,77
S	32	10,47	10,38
N	14	4,56	4,62
O_5	80	26,21	—
	305,5	100,00	

Das Oxydationsproduct enthält somit zwei Atome Sauerstoff mehr, als die entsprechende Mercaptursäure und ist, wie im Folgenden gezeigt werden wird, das Sulfon der Chlorphenylmercaptursäure. Es kommt ihm daher die Bezeichnung einer α-Acetamido-p-chlorphenylsulfonpropionsäure zu.

Die neue Säure unterscheidet sich von dem Ausgangsproduct dadurch, dass sie beim Erwärmen mit Natronlauge kein Mercaptan mehr abspaltet, dessen Anwesenheit man nach Ansäuern und Erwärmen durch Bleipapier erkennt, welches durch Mercaptane gelb gefärbt wird. Welche Produkte hierbei aus dem Sulfon entstehen, wird später gezeigt werden.

Wenn bei der Oxydation in der angegebenen Weise verfahren wird, so bilden sich ausser dem obigen Körper keine anderen Producte. Die Ausbeute ist indessen keine quantitative, weil die gebildete Säure durch die zu ihrer Isolirung benutzten starken Mineralsäuren eine theilweise Zersetzung erleidet, und ein anderer, wenn auch nur geringer Theil, in der Mutterlauge bei der Krystallisation verloren geht.

Die α-Acetamido-p-chlorphenylsulfonpropionsäure krystallisirt in schönen, oft centimeterlangen, farblosen, dünnen Prismen, oder rhombischen Blättchen, die bei 177° unter Kohlensäure und Essigsäureentwicklung schmelzen. Sie löst sich in 45 Theilen heissen, hingegen nur schwer in 700 Theilen kalten Wassers. In Aether, Benzol und Chloroform ist sie unlöslich; schwer löslich in kaltem Alkohol, leicht in heissem. Durch concentrirte Schwefelsäure wird sie beim Erwärmen prachtvoll blau gefärbt. Diese Farbenerscheinung ist fast allen Gliedern dieser Gruppe von Schwefelverbindungen eigen und kann als Erkennungszeichen derselben dienen. Auf Zusatz von Wasser verschwindet die Färbung wieder.

Mit Essigsäureanhydrid entsteht in der Hitze eine intensive Braunfärbung wahrscheinlich unter theilweiser Anhydridbildung. Beim Erwärmen mit Alkalien und Mineralsäuren treten tiefgreifende Zersetzungen ein, die späterhin eine Erörterung erfahren werden.

Salze der α-Acetamido p-chlorphenylsulfonpropionsäure.

Dieselbe ist eine starke einbasische Säure, deren Alkalisalze sich in Wasser leicht lösen und aus den stark eingedampften Lösungen krystallisiren

Das Bariumsalz,

$(C_{11}H_{11}ClSNO_5)_2Ba + 1\frac{1}{2}H_2O$ wurde durch Neutralisiren der in Wasser gelösten Säure mit Aetzbaryt und Eindampfen erhalten. Es stellt ein weisses Krystallmehl dar, aus verfilzten, mikroskopisch kleinen, oft sternförmig gruppirten Nadeln bestehend, die sich in Wasser leicht lösen und an der Luft verwittern.

Krystallwasserbestimmung.

0,506 grm. des lufttrocknen Salzes verloren bei 105° 0,0179 grm., oder in Procenten 3,5. Auf $1^1/_2$ Molekül Krystallwasser berechnet würde der Verlust 3,45 % betragen.

Barytbestimmung.

0,4462 grm. des wasserfreien Salzes wurden in Wasser gelöst und heiss mit verdünnter Schwefelsäure gefällt. Es resultirten 0,141 grm. $BaSO_4$, entsprechend 18,5 % Barium. Verlangt werden für obige Formel 18,33 % Barium.

Das Silbersalz,

$C_{11}H_{11}ClSNO_5Ag$ wurde durch Fällen einer Lösung des neutralen Kaliumsalzes mit ammoniakalischem Silbernitrat als weisser Niederschlag erhalten. Dasselbe ist krystallwasserfrei und besteht aus kleinen, verfilzten Nadeln, die sich am Lichte schwärzen. Dieselben lösen sich leicht in Wasser, Ammoniak und Salpetersäure.

Zur Bestimmung des Silbergehaltes wurde die erwärmte wässrige Lösung mit Salzsäure gefällt.

0,2103 grm. ergaben 0,073 grm. Chlorsilber, entsprechend 26,12 % Silber. Nach obiger Formel berechnet würden 26,20 % Silber resultiren.

Die Salze der Schwermetalle sind in Wasser theilweise löslich, theils unlöslich, meist amorph. Eine 3 % Lösung des neutralen Kaliumsalzes ergab mit Eisenoxydul- und Oxydsalzlösungen gelbbraune amorphe Niederschläge. Die Blei- und Quecksilbersalze sind weiss und amorph; das Silber und das Kupfersalz bilden krystallinische Niederschläge. Letzteres ist von zeisiggrüner Farbe und krystallwasserhaltig.

Aethylester der α-Acetamido-p-chlorphenylsulfonpropionsäure.

$C_{13}H_{16}ClSNO_5$.

Zur Darstellung der Aethylesters wurden 1,5 grm. der α-Acetamido p-chlorphenylsulfonpropionsäure in überschüssigem absolutem Alkohol gelöst, und in diese Flüssigkeit trocknes Chlorwasserstoffgas bis zur Sättigung eingeleitet. Die mit dem dreifachen Volumen Wasser verdünnte Lösung wurde alsdann mit kohlensaurem Ammon bis zur schwach alkalischen Reaction versetzt. Hierbei schied sich der Ester in kleinen, durchsichtigen, farblosen Nadeln aus. Die von den Krystallen abfiltrirte Lösung gab auf Zusatz von Salzsäure keine Trübung oder Abscheidung der unveränderten Säure. Es war somit die Aetherbildung glatt von Statten gegangen.

Der Aethylester bildet kleine prismatische Nadeln, die bei 165 unter gleichzeitiger Zersetzung schmelzen. Dieselben lösen sich schwer in kaltem Wasser, leicht in heissem. Ferner leicht in Aether, Chloroform und Alkohol. Aus diesen Lösungen scheiden sie sich beim Verdunsten in meist büschelförmig gruppirten Nadeln wieder ab. Eine Analyse ergab folgende Werthe:

I. 0,2068 grm. Substanz lieferten 0,353 grm. Kohlensäure und 0,095 grm. Wasser, entsprechend 46,53% Kohlenstoff und 5,10% Wasserstoff.

II. Ferner resultirten aus weiteren 0,2248 grm. 0,0965 grm. AgCl. und 0,1592 grm. $BaSO_4$, entsprechend 10,613% Cl und 9,73% S.

Zusammenstellung mit den der Formel $C_{13}H_{16}ClSNO_5$ entsprechenden Zahlen wie folgt:

	Berechnet %:		Gefunden %:
C_{13}	156	46,78	46, 53
H_{16}	16	4,80	5, 1
Cl	35,5	10,64	10,613
S	32	9,60	9, 73
N	14	4,19	—
O_5	80	23,98	—
	333,5	100,00	

Mit concentrirter Schwefelsäure erwärmt zeigt der Aethylester keine Farbenerscheinung.

Versuche, das Chlorid und das Amid der α-Acetamido-p-chlorphenylsulfonopropionsäure auf bekanntem Wege darzustellen, führten zu keinem Resultate. Phosphorpentachlorid wirkt in der Kälte auf die Säure überhaupt nicht ein; beim Erwärmen wird ein Theil der letzteren weiter zerlegt, ein anderer kann wieder gewonnen werden.

α-Acetamido-p-bromphenylsulfonpropionsäure.

$C_{11}H_{12}BrNSO_5$.

Da mir ausser der Chlorphenylmercaptursäure auch die entsprechenden Brom- und Jodderivate zur Verfügung standen, schien es mir von Interesse, auch auf letztere Oxydationsmittel einwirken zu lassen. Es zeigte sich dabei, dass die Bromphenylmercaptursäure sich noch leichter als die Chlorverbindung, durch Ueber-

mangansaures Kalium in das entsprechende Sulfon verwandeln lässt. Bei der Jodphenylmercaptursäure gelingt dieses hingegen nur theilweise, und zwar auch dann nur, wenn man in sehr grosser Verdünnung arbeitet. Ein grosser Theil der Säure wird dabei unter Jodabscheidung zersetzt.

Die Ausbeute betrug bei der Bromverbindung 91 %, bei der Jodverbindung hingegen nur 32 % vom Gewichte der Mercaptursäuren.

Die *α*-Acetamido-p-bromphenylsulfonpropionsäure bildet, nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser, schöne farblose prismatische Säulen, die sich leicht in heissem, schwer in kaltem Wasser lösen. Sie sind ferner leicht löslich in Alkohol, jedoch kaum in Aether, Chloroform und Benzol.

Dieselben schmelzen bei 170° bis 171°, indem unter Braunfärbung Kohlensäure und Essigsäure entweichen. Beim Erwärmen in concentr. Schwefelsäure tritt eine Blaufärbung ein, die sich durch einen Stich ins Grünliche von der der Chlorverbindung unterscheidet.

Eine Analyse liess folgende Zahlen finden:

I. 0,2414 grm. Substanz ergaben 0,336 CO_2 und 0,0813H_2O, entsprechend 37,95 % C und 3,74 % H.

II. Ferner lieferten 0,1834 grm. 0,1203 grm. $BaSO_4$ und 0,0982 grm. AgBr, entsprechend 9,02 % Schwefel und 22,78 % Brom.

III. Endlich gewann man aus 0,224 grm. bei 13° C. und 733 mm. Barometerstand 7,6 ccm. Stickstoff, entsprechend 3,85 %.

Zusammenstellung und Vergleichung mit den der Formel $C_{11}H_{12}BrNSO_5$ entsprechenden Procentzahlen:

	Berechnet %:		Gefunden %.
C_{11}	132	37,72	37,95
H_{12}	12	3,43	3,74
Br	80	22,95	22,78
S	32	9,15	2,02
N	14	4,00	3,85
O_4	80	22,85	—
	350	100,00	

Die α-Acetamido-p-bromphenylsulfonpropionsäure ist in ihren Salzen durchaus ähnlich der gechlorten Verbindung.

Das Bariumsalz,

$(C_{11}H_{11}BrSNO_5)_2Ba + 4H_2O$, löst sich leicht in Wasser und Alkohol und krystallisirt aus seiner wässrigen Lösung beim Eindampfen in seidenglänzenden, etwas verfilzten, oft zu Drusen vereinigten Nadeln. Dieselben enthalten 4 Moleküle Krystallwasser.

Krystallwasserbestimmung.

0,3663 grm. Substanz verloren bei 110° 0,029 grm. Wasser, entsprechend 7,92 %. Vier Moleküle Krystallwasser würden 7,93 % ausmachen.

Barytbestimmung.

0,1655 gr. des wasserfreien Salzes ergaben 0,046 gr. $BaSO_4$, entsprechend 16,34 % Barium. Theoretisch würden aus obiger Formel 16,4 % Ba. resultiren.

Das Silbersalz,

$C_{11}H_{11}BrSNO_5Ag$, krystallisirt wasserfrei beim vorsichtigen Eindampfen seiner wässrigen Lösung in kleinen prismatischen Nadeln, die sich in Wasser schwer, leichter in Ammoniak und Salpetersäure lösen.

Silberbestimmung.

0,2445 grm. des Salzes ergaben 0,0765 grm. AgCl, entsprechend 23,55 % Ag. Aus obiger Formel berechnen sich 23,63 % Silber.

a-Acetamido-p-jodphenylsulfonpropionsäure.

$C_{11}H_{12}JSNO_5$.

Dieselbe ist in Wasser bedeutend leichter löslich, als die entsprechenden andern Halogenverbindungen, während die nicht oxydirte jodhaltige Verbindung in Wasser schwerer löslich als die Chlor- und Bromphenylmercaptursäuren ist. Sie krystallisirt beim Erkalten der concentr. heissen wässrigen Lösung in zolllangen verfilzten Nadeln, von seidenartigem Glanze. Dieselben schmelzen bei 169°—170° unter gleichzeitiger Zersetzung.

Das Jod ist in dieser Säure nur wenig fest gebunden. Bei der Oxydation wird immer ein Theil des Halogens abgespalten; dasselbe erfolgt, wenn man die Säure mit Reductionsmitteln oder concentrirter Schwefelsäure behandelt.

Die Salze entsprechen in der Löslichkeit denen der zuvor beschriebenen Säuren.

Zum Ueberfluss wurde eine Analyse auch von dieser Säure ausgeführt.

I, 0,1916 grm. lieferten 0,235 grm. CO_2 und 0,0585 grm. H_2O, entsprechend 33,45 % C und 3,392 % H.

II. Ferner ergaben 0,2634 grm. 0,1531 grm. $BaSO_4$ und 0,1536 grm. AgJ, entsprechend 8,003 % S und 31,61 % Jod.

III. Endlich resultirten aus 0,3015 grm. bei 14° C. und 7,30 mm. B. 8,8 ccm. N = 3,36 % N.

Zusammenstellung mit den theoretisch der Formel $C_{11}H_{12}SJNO_5$ entspreehenden Werthen:

		Berechnet %	Gefunden %
C_{11}	132	33,25	33,45
H_{12}	12	3,02	3,39
J	127	31,99	31,61
S	32	8,06	8,00
N	14	3,53	3,36
O_5	80	20,15	—
	397	$100_{,00}$	

Oxydation der halogenfreien Mercaptursäure.

Um die Untersuchungen der Mercaptursäuren Oxydationsmitteln gegenüber vollständig zu erschöpfen, schien es mir angebracht, zu ermitteln, ob die halogenfreie Mercaptursäure, welche, nach der Abgabe von Baumann durch ihre grössere Unbeständigkeit von den halogenhaltigen Säuren sich unterscheidet, auch oxydirt werden kann, und ob man in diesem Falle das gebildete Sulfon auch durch Reduction der oben beschriebenen halogenisirten Säuren gewinnen könne. Die Versuche haben hierbei durchaus positive Resultate ergeben.

Durch Verfütterung von reinem Benzol gelingt es nicht, wie nach Eingabe von Halogenbenzolen, aus dem Harne eine den Mercaptursäuren entsprechende halogenfreie Säure zu isoliren.

Letztere gewinnt man jedoch leicht nach Angabe von Baumann[1]) beim Behandeln von Brommercaptursäure mit Natriumamalgam in der Kälte.

[1]) Phys. Chem. Bd. V. S. 335.

Ich benutzte zur Reduction die Jodverbindung mit der Vorsicht, das gebildete Alkali von Zeit zu Zeit mittelst verdünnter Schwefelsäure abzustumpfen. Die Reduction vollzog sich so in der Kälte zwar sehr langsam und war erst nach acht Tagen beendigt; hingegen war die Ausbeute quantitativ, denn es resultirten aus 10 grm. Jodphenylmercaptursäure 6,2 grm. Die Theorie erfordert 6,5 grm.

Eine Analyse ergab folgende Werthe:

I. 0,235 grm. Substanz lieferten 0,474 grm. CO_2 und 0,116 grm. H_2O, entsprechend 55,01 % C und 5,6% H.

II. Ferner resultirten aus 0,238 grm. 0,2305 grm. $BaSO_4$, entsprechend 13,31% S.

Zusammenstellung mit den der Formel $C_{11}H_{13}SNO_3$ theoretisch entsprechenden Werthen:

		Berechnet %	Gefunden %
C_{11}	132	55,23	55,01
H_{13}	13	5,44	5,60
S	32	13,39	13,31
N	14	5,85	—
O_3	48	20,09	—
	239	100,00	

Die erhaltene Säure ist zu bezeichnen als α-Acetamidophenylthiopropionsäure. Sie krystallisirt in Prismen, die in Uebereinstimmung mit der von Baumann aus der Bromphenylmercaptursäure erhaltenen Verbindung, bei 140° schmelzen. Dieselben lösen sich schwer in kaltem, leicht in heissem Wasser, ferner in Alkohol und Aether.

Die Oxydation wurde analog der entsprechenden Mercaptursäuren ausgeführt, und betrug die Ausbeute 90%. Die neue Säure ist zu bezeichnen als:

α-Acetamidophenylsulfonpropionsäure:

$$C_{11}\,H_{13}\,SNO_5.$$

Dieselbe krystallisirt aus heissem Wasser in kleinen prismatischen zugespitzten Krystallen, die bei 183° zu einer farblosen Flüssigkeit schmelzen. Bei weiterem Erhitzen tritt Braunfärbung unter Kohlensäure und Essigsäureentwicklung ein.

Die Säure ist in kaltem Wasser schwer löslich, unlöslich in Aether, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff. Von kaltem Alkohol wird nur wenig aufgenommen, beim Erwärmen tritt hingegen reichliche Lösung ein. Beim Erhitzen mit concentr. Schwefelsäure färbt sich letztere braunroth.

Eine Analyse ergab folgende Werthe:

I. 0,2024 grm. Substanz lieferten 0,365 grm. CO_2 und 0,09 grm. H_2O, entsprechend 49,18% C und 4,98% H.

II. Ferner ergaben 0,2158 grm. bei 16,9° C. und 729 mm Barometerstand, 10,4 cm Stickstoff, entsprechend 5,383% N.

III. Endlich resultirten aus 0,1728 grm. 0,14,925 grm. $BaSO_4$, entsprechend 11,9% S.

Zusammenstellung mit den der Formel $C_{11}\,H_{13}\,SNO_5$ entsprechenden Procenten:

		Berechnet %	Gefunden %
C_{11}	132	48,71	49,18
H_{13}	13	4,8	4,94
S	32	11,8	11,9
N	14	5,17	5,38
O_5	80	29,52	—
	271	100,00	

Die Alkalisalze sind in Wasser löslich.

Das Bariumsalz

$(C_{11}\,H_{12}\,SNO_5)_2\,Ba + {}^1/_2\,H_2O$

erhält man beim Verdunsten seiner wässrigen Lösung in kleinen, mikroskopischen Nadeln, die sich in Wasser und Alkohol leicht lösen.

Krystallwasserbestimmung.

0,4526 grm. des lufttrockenen Salzes verloren bei 110° 0,0064 grm. Wasser, entsprechend 1,4%. Obiger Formel genügen theoretisch 1,31%.

Barytbestimmung.

0,4462 grm. des wasserfreien Salzes ergaben 0,1525 $BaSO_4$, entsprechend 20,10% Ba. Die Theorie erfordert 20,23%.

Die Schwermetallsalze sind, im Gegensatz zu denen der entsprechenden halogenhaltigen Verbindungen, in Wasser meist löslich, unlöslich ist das braune Eisensalz.

Das Silbersalz

$C_{11}\,H_{12}\,SNO_5\,Ag.$

krystallisirt wasserfrei in kleinen Nadeln und ist in Wasser, Ammoniak und Salpetersäure leicht löslich.

Silberbestimmung.

0,2155 grm. Substanz ergaben 0,0816 grm. Ag Cl, entsprechend 28,5% Ag.

Obige Formel verlangt 28,57% Ag.

Die α-Acetamidophenylsulfonpropionsäure kann man ausserdem leicht durch Reduction der entsprechenden halogenisirten Säuren in der Kälte erhalten. Besonders gut eignet sich hierzu die Bromverbindung. Die auf diese Weise erhaltene Säure schmilzt in Uebereinstimmung mit der oben beschriebenen bei 183°.

α-Amido-p-chlorphenylsulfonpropionsäure

$C_9 H_{10} Cl SNO_4$.

Wie schon angedeutet, tritt beim Kochen der α-Acetamido-p-chlorphenylsulfonpropionsäure mit Säuren eine Zersetzung ein, welche sich durch das Auftreten von Essigsäure documentirt. Die Reaction verläuft in der Weise, dass sich aus einem Molekül der Säure, unter Aufnahme von einem Molekül Wasser, Essigsäure abspaltet, und eine neue Säure sich bildet. Diese Spaltung vollzieht sich beim Kochen mit jeder Mineralsäure; am zweckmässigsten wendet man verdünnte Schwefelsäure an und verfährt in folgender Weise:

Sechs Gramm α-Acetamido-p-chlorphenylsulfonpropionsäure werden in einem kleinen Kolben, der mit einem Kühler verbunden ist, mit 38 ccm einer, aus 1 Theil

Schwefelsäure und 2 Theilen Wasser, bestehenden Mischung in gelindes Kochen gebracht. Nachdem die Substanz sich gelöst hat, setzt man das Kochen noch so lange fort, bis die Flüssigkeit anfängt schwach zu opalisiren. Nach etwa 10 Minuten ist dieser Moment unter reichlicher Gasentwicklung erreicht, während zugleich in der Vorlage eine geringe Menge einer stark nach Essigsäure riechenden Flüssigkeit sich angesammelt hat. Setzt man das Kochen zu lange fort, so tritt eine tiefergehende Zersetzung ein, die durch die Bildung von schwefliger Säure angezeigt wird.

Die durch vorsichtiges Kochen erhaltene gelblich gefärbte, kaum trübe Flüssigkeit lässt man erkalten, und verdünnt sie mit dem dreifachen Volumen Wasser, worin sie sich leicht löst. Man neutralisirt nun den grösseren Theil der freien Säure mit Ammoniak und übersättigt schliesslich mit kohlensaurem Ammon. Dabei scheidet sich alsbald das Spaltungsproduct an der Oberfläche als eine weisse voluminöse schaumige Masse ab, welche man absaugt und durch Auswaschen mit kaltem Wasser von anorganischen Beimengungen trennt.

Der so erhaltene neue Körper lässt sich aus heissem Wasser leicht umkrystallisiren und stellt die α-Amido-p-chlorphenylsulfonpropionsäure dar, deren Bildung durch folgende Spaltung eintritt:

$$C_{11}H_{12}ClSNO_5 + H_2O = C_9H_{10}ClSNO_4 + C_2H_4O_2.$$

Aus den 6 angewendeten Gramm der Acetamidosäure resultirten 5,02 grm. des Spaltungsproductes, während theoretisch 5,16 grm. entstehen müssten. Die Reaction verläuft hiernach quantitativ.

In dem beim Kochen erhaltenen Destillate lässt sich die gebildete Essigsäure, ausser durch den Geruch und die Eisenreaction, leicht durch die Bildung und Analysirung des Silbersalzes nachweisen.

So ergaben 0,252 grm. des gebildeten Silbersalzes durch Glühen 0,1626 gr. metallisches Silber, entsprechend 64,56% Ag. Auf $C_2 H_3 O_2 Ag$ berechnet ergeben sich 64,66% Ag.

Eine ausgeführte Analyse der neuen Säure ergab folgende Zahlen:

I. 0,233 grm. Substanz lieferten 0,347 grm. CO_2 und 0,08 grm. H_2O, entsprechend 40,51% C. und 3,809% H.

II. Ferner ergaben 0,1654 grm. 0,0888 grm. AgCl und 0,1465 grm. $BaSO_4$, entsprechend 13,27% Cl und 12,17% S.

III. Endlich resultirten aus weiteren 0,2349 grm. bei 13° C. und 729 mm B. 10,8 ccm Stickstoff, gleich 5,13% N.

Zusammenstellung mit den der Formel $C_9 H_{10} S Cl N O_4$ theoretisch entsprechenden Zahlen:

		Berechnet %	Gefunden %
C_9	108	40,98	40,56
H_{10}	10	3,80	3,80
S	32	12,16	12,17
Cl	35,5	13,45	13,27
N	14	5,32	5,13
O_4	64	24,28	—
	263,5	100,00	

Die α-Amido-p-chlorphenylsulfonpropionsäure bildet kleine Prismen, oder, aus heissem Wasser umkrystallisirt, kleine rautenförmige Blättchen mit oft abgestumpften Ecken. Dieselben sind sehr leicht, von perlmutterähnlichem Glanze und fühlen sich trocken etwas fettig an. Sie lösen sich in heissem Wasser reichlich, aber sehr langsam, da sie nur schwierig vom Wasser benetzt werden. In kaltem Wasser sind sie wenig, nämlich erst in 1400

Theilen löslich. In Weingeist, selbst in kochendem tritt keine Lösung ein, ebensowenig in Aether, Chloroform und Benzol. Sie schmelzen bei 156°. Es tritt hierbei eine Zersetzung ein, indem zunächst Kohlensäure, hierauf Ammoniak entweichen.

Das erhaltene Spaltungsproduct zeigt als Amidosäure sowohl saure, als basische Eigenschaften. Es löst sich daher leicht in conc. Schwefelsäure, welche Lösung beim Erwärmen sich violett färbt. In conc. Salzsäure ist es beim Erwärmen leicht löslich. Lässt man diese Lösung langsam erkalten, so krystallisirt die salzsaure Verbindung in mehr als zollangen, feinen, büschelförmig gruppirten, seidenartigen Nadeln aus. Dieses Salz ist jedoch wenig beständig, denn schon beim Lösen in Wasser wird die Salzsäure wieder abgespalten.

In fixen Alkalien und Ammoniak ist die Amidosäure leicht löslich, erleidet aber beim Erwärmen eine tiefgreifende Zersetzung unter Ammoniakentwicklung. Die ammoniakalische Lösung gibt nach Verjagung des überschüssigen Alkalis mit essigsaurem Kupfer einen hellblauen Niederschlag, der sich in Ammoniak löst und die Zusammensetzung $(C_9\,H_9\,Cl\,S\,NO_4)_2\,Cu$ besitzt.

Die übrigen halogenphenylsulfonirten Säuren, sowie die halogenfreie Säure verhalten sich Mineralsäuren gegenüber ganz analog der *α*-Acetamido-p-chlorphenylsulfonpropionsäure. Die *α*-Amidophenylsulfonpropionsäure unterscheidet sich von den übrigen durch ihre leichte Löslichkeit in Wasser. Dieselbe krystallisirt nur schwierig in kleinen Nadeln, die nur unrein erhalten wurden.

Die α-Amido-p-bromphenylsulfonpropionsäure

$C_9\ H_{10}\ Br\ S\ NO_4$

krystallisirt isomer der entsprechenden Chlorverbindung, mit der sie auch in ihrem Verhalten vollständig übereinstimmt. Ein Unterschied besteht in ihrer Eigenschaft conc. Schwefelsäure beim Erwärmen röthlichbraun zu färben. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 163—64°.

Eine Analyse ergab folgende Werthe:

I. 0,2124 grm. Substanz lieferten 0,069 grm. H_2O und 0,2754 grm. CO_2, entsprechend 3,61% H und 35,31% C.

II. 0,2502 grm. ergaben bei 18,2° C. und 731 mm Barometerstand 11 ccm Stickstoff, gleich 4,86% N.

III. Endlich resultirten aus 0,1706 grm. 0,1036 grm. Ag Br und 0,1278 $BaSO_4$, entsprechend 25,84% Brom und 10,30% Schwefel.

Zusammenstellung mit den der Formel $C_9\ H_{10}\ S\ N\ Br\ O_4$ entsprechenden Zahlen:

		Berechnet %	Gefunden %
C_9	108	35,06	35,3
H_{10}	10	3,25	3,64
S	32	10,39	10,30
N	14	4,55	4,86
Br	80	25,97	25,83
O_4	64	20,78	—
	308	100,00	

Zurückbildung der Acetamidosäure aus der Amidosäure.

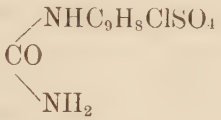
Lässt man Essigsäureanhydrid auf eine der obigen Amidosäuren einwirken, so tritt beim Erwärmen unter Braunfärbung Zersetzung ein. In mässiger Verdünnung mit Benzol gelang es jedoch, nach mehreren vergeblichen Versuchen, die Acetylverbindung auf folgendem Wege zu erhalten[1]).

Ein halber Gramm α-Amido-p-chlorphenylsulfonpropionsäure wurde mit 10 grm. Benzol und 3 grm. Essigsäureanhydrid in einem Kölbchen mit Rückflusskühler eine Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt. Die Flüssigkeit nahm hierbei eine etwas gelbliche Färbung an, während scheinbar die suspendirte Substanz keine Veränderung erlitten hatte. Nach dem Abfiltriren der letzteren und schwachem Erwärmen, behufs Befreiung von adhärirendem Benzol, zeigte dieselbe jedoch, zum Unterschiede von der Amidosäure, stark saure Eigenschaften und löste sich daher leicht in kohlensaurem Natron. Aus dieser Lösung erhielt man beim Ansäuren mit Salzsäure einen geringen Niederschlag, der jedoch genügte, um, nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser, die zurückgebildete α-Acetamido-p-chlorphenylsulfonpropionsäure wieder erkennen zu lassen. Der Schmelzpunkt lag in Uebereinstimmung mit dem der letzteren bei 177°.

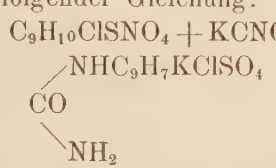
---

[1]) Vergl. Curtius Ber. d. chem. Ges. Bd. XVI. S. 654.

Uramido-p-chlorphenylsulfonpropionsäure.



Als Amidosäure ist die Amido-p-chlorphenylsulfonpropionsäure, sowie die ihr entsprechenden anderen halogenhaltigen und halogenfreien Verbindungen geeignet, analog der Bildung der Hydantoinsäure aus Glycocoll, durch Addition von Isocyansäure, einen zusammengesetzten Harnstoff zu bilden. Diese Anlagerung erfolgt dabei gemäss folgender Gleichung:



Der Process wurde auf folgende Art eingeleitet.

Ein Gramm der Amidosäure wurde in 20 ccm. Wasser vertheilt und mit 4 grm. cyansaurem Kali mässig erwärmt. Es trat alsbald Lösung ein unter Gelbfärbung der Flüssigkeit. Nachdem man sich durch Zusatz von Essigsäure zu einer geringen Probe durch Klarbleiben derselben überzeugt hatte, dass keine unzersetzte Amidosäure mehr vorhanden, wurde die gesammte Flüssigkeit mit Salzsäure stark angesäuert und sich selbst überlassen.

Nach einiger Zeit schied sich die gebildete Uramidosäure in weisslichen Flocken ab. Dieselben wurden abfiltrirt, und durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt.

Die erhaltene neue Säure bildet prismatische, oft sternförmig gruppirte kleine Nadeln, die bei 173° bis

74° unter gleichzeitiger Zersetzung schmelzen. Dieselben lösen sich kaum in kaltem, hingegen leicht in heissem Wasser und Alkohol. In Aether und Chloroform sind sie unlöslich. Mit concentr. Schwefelsäure erwärmt ertheilen sie derselben eine prachtvolle Blaufärbung.

Von concentrirter Salpetersäure werden sie in der Kälte stürmisch oxydirt, im Gegensatz zu den vorher beschriebenen Sulfonen, die nur gelöst werden und beim Verdünnen mit Wasser als solche wieder ausfallen.

Eine Analyse ergab folgende Werthe:

I. 0,2418 grm. Substanz lieferten bei 12° C. und 743,5 mm. B. 19,2 ccm. Stickstoff, gleich 9,22 % N.

II Ferner resultirten aus 0,1834 grm. 0,2695 grm. CO_2 und 0,0605 grm. H_2O, entsprechend 39,16 % C und 3,66 % H.

III. Endlich ergaben weitere 0,1535 grm. 0,1152 $BaSO_4$ und 0,0708 AgCl, entsprechend 10,31 % S und 11,40 % Cl.

Zusammenstellung mit den der Formel $C_{10}H_{11}N_2SClO_5$ entsprechenden Zahlen:

	Berechnet %:		Gefunden %:
C_{10}	120	39,15	39,16
H_{11}	11	3,59	3,66
N_2	28	9,15	9,22
S	32	10,45	10,31
Cl	35,5	11,59	11,40
O_5	80	26,07	—
	306,5	100,00	

Behandelt man die α-Acetamido-p-chlorphenylsulfonpropionsäure auf ähnliche Weise mit cyansaurem Kali, so erhält man keine Uramidoverbindung, vielmehr fällt auf Zusatz von Salzsäure die unveränderte Säure wieder aus. Es ist diese Thatsache geeignet, die Stelle der Acethyl- und Amidgruppe im Molekül zu erläutern, in-

dem nur diejenigen Amidosäuren, die die Amidgruppe als solche oder alkylirt enthalten, Uramidosäuren zu bilden im Stande sind, während aus Amidosäuren, in denen ein Säureradical ein Wasserstoffatom der Amidgruppe substituirt hat, mit Kaliumcyanat keine Uramidosäuren entstehen.

Spaltung durch Alkalien.

Kocht man die α-Acetamido-p-chlorphenylsulfonpropionsäure, oder die durch Abspaltung der Acetylgruppe erhaltene Amidosäure, mit fixen Alkalien, so tritt eine vollständige Zersetzung ein, indem der gesammte Stickstoff in Form von Ammoniak entweicht, und das ganze Molekül in seine näheren Komponenten zerfällt. Es entstehen hierbei aus der Amidosäure:

Ammoniak, Brenztraubensäure und Chlorbenzolsulfinsäure, bei der Acetamidosäure ausser diesen noch Essigsäure.

Zum Nachweis der Spaltungsproducte wurde in folgender Weise verfahren:

Etwas Amidochlorphenylsulfonpropionsäure wurde in einem kleinen langhalsigen Kolben mit der zehnfachen Menge Kalilauge von 1,2 sp. Gewicht und der zwanzigfachen Menge Wasser in gelindem Kochen erhalten. Die Anfangs farblose Flüssigkeit färbte sich alsbald gelblich, während Ammoniak unter starkem Aufschäumen in reichlicher Menge entwich. Im Rückstande blieben die Sulfin- und Brenztraubensäure.

Nachweis des Ammoniaks.

Bei einem erneuten Spaltungsversuch wurde aus einem Gramm der Substanz die Menge des gebildeten Ammoniaks genau bestimmt, und zwar derart, dass der Kolben mit einem Kühler verbunden wurde, und so lange destillirt wurde, als noch Ammoniak überging. Letzteres wurde in einer Vorlage von Normalschwefelsäure aufgefangen, und der Ueberschuss derselben zurücktitrirt. Es waren auf diese Weise 3,1 ccm Schwefelsäure durch das gebildete Ammoniak neutralisirt worden, was einem Gehalte von 0,0527 grm. NH_3 entspricht. Der Theorie nach müssten aus 1 Gramm obiger Amidosäure 0,055 NH_3 resultiren.

Nachweis der Sulfinsäure.

Um die gebildete Sulfinsäure unter den Spaltungsprodukten nachzuweisen, ist es nothwendig, die Einwirkung des Alkalis zu unterbrechen, sobald starkes Aufschäumen eintritt, was nach 5 bis 10 Minuten langem Kochen der Fall ist. Versetzt man jetzt die erkaltete Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure im Ueberschuss, so bewirkt dieselbe zunächst nur eine milchige Trübung. Bei längerem Stehen scheiden sich dann allmählich kleine Krystalle ab. Dieselben lassen sich leicht aus heissem Wasser umkrystallisiren und schmelzen bei 90°.

Eine Analyse liess folgende Werthe finden:

0.1788 grm. Substanz ergaben 0,266 grm. CO_2 und 0,046 grm. H_2O, entsprechend 40,6% C. und 2,84% H.

Die erhaltenen Krystalle sind somit identisch mit der von Otto und Brummer[1]) aus dem Chlorid der

[1]) Annal. d. Chem. 143. S. 113.

Chlorbenzolsulfonsäure mittelt Natriumamalgam dargestellten p-Chlorbenzolsulfinsäure, von der Zusammensetzung $C_6 H_5 Cl SO_2$.

Gefunden %	Berechnet %
C 40,6	40,8
H 2,84	2,82

Es ist bemerkenswerth, dass bei dieser Spaltung nur die Parachlorbenzolsulfinsäure entsteht, obschon die Mercaptursäure, von der ich ausging, nicht besonders gereinigt war. Es ist dieses somit ein weiterer Beweis dafür, dass im vorliegenden Falle im Organismus immer die Paraverbindung eintritt[2]).

Die andern halogenisirten Amidosäuren verhalten sich der Chlorverbindung analog. Da die P. Brombenzolsulfinsäure noch nicht beschrieben ist, mag eine kurze Schilderung derselben hier am Platze sein.

Die P. Brombenzolsulfinsäure

krystallisirt aus der heissen wässrigen Lösung bei langsamen Erkalten in fast zolllangen, prismatischen Nadeln, die oft sternförmig gruppirt sind. Dieselben schmelzen bei 103° zu einer farblosen Flüssigkeit, die sich bei weiterem Erhitzen bald zersetzt.

Eine Analyse ergab folgende Werthe:

0,210 grm. Substanz lieferten 0,2494 grm. CO_2 und 0,0475 grm. H_2O, entsprechend 32,4% C. und 2,51% H.

Ferner ergaben 0,2133 grm. 0,1803 grm. Ag Br und 0,2236 Ba SO_4, entsprechend 35,98% Brom und 14,42% Schwefel.

---

[2]) Vergl. Baumann, Phys. Chem. Bd. V. S. 388.

Zusammenstellung mit den der Formel $C_6 H_5 BrSO_2$ entsprechenden Zahlen:

		Berechnet %	Gefunden %
C_6	72	32,57	32,4
H_5	5	2,27	2,51
Br	80	36,19	35,98
S	32	14,48	14,42
O_2	32	14,48	—
	221	100,00	

Die p. Brombenzolsulfinsäure ertheilt beim Erwärmen mit Schwefelsäure letzterer eine blaue Farbe. Sie löst sich leicht in heissem Wasser, Aether und Alkohol, schwer in kaltem Wasser. Ihre Alkalisalze sind in Wasser leicht löslich. Das Bleisalz ist weiss und unlöslich An trockener Luft ist sie beständig, in Berührung mit Wasser, namentlich leicht bei Gegenwart von Salzsäure, zerfällt sie in Brombenzolsulfonsäure $C_6H_4BrSO_3$ und Brombenzoldisulfoxyd $C_6 H_4 Br SO_2 S . C_6 H_4 Br$. Beim Vermischen der wässrigen Lösung eines ihrer Salze mit Phenylhydrazin und conc. Salzsäure tritt nach erfolgtem Erwärmen eine krystallinische Fällung ein. Diese Reaction ist, wie Escales[1]) gezeigt hat, allen Sulfinsäuren eigen. In unserm Falle besteht der Niederschlag aus Brombenzoldisulfoxyd und einer Verbindung von Brombenzolsulfosäure mit Phenylhydrazin, dem Phenylbrombenzolsulfazid von der Zusammensetzung $C_6 H_4 Br SO_2 NH — NH C_6 H_5$.

Nachweis der Brenztraubensäure.

Als weiteres Spaltungsproduct wurde die Brenztraubensäure erkannt. Dieselbe befindet sich in dem

[1]) Ber. d. chem. Ges. Bd. XVIII. S. 894.

Filtrate der Sulfinsäure, wenn man das Kochen mit Alkalien nicht zu lange fortgesetzt hat. In letzterem Falle findet durch Einwirkung des Alkalis eine weitere Zersetzung der gebildeten Brenztraubensäure zu Oxalsäure und Uvitinsäure[1]) statt.

Zum Nachweis der Brenztraubensäure wurde die zuerst von E. Fischer[2]) beschriebene charakteristische Phenylhydrazinverbindung benutzt. Auf Zusatz von salzsaurem Phenylhydrazin entstand eine reichliche Abscheidung der Phenylhydrazinbrenztraubensäure, welche abfiltrirt und, durch wiederholtes Umkrystallisiren aus heissem Wasser, in farblosen, fast zollangen Krystallen erhalten wurde. Dieselben waren in heissem Wasser schwer löslich, unlöslich in kaltem. Ihr Schmelzpunkt lag in Uebereinstimmung mit dem der von Fischer aus reiner Brenztraubensäure dargestellten Verbindung bei 192° – 193°.

Eine Analyse ergab folgende Werthe:

0,241 grm. Substanz ergaben 0,537 grm. CO_2 und 0,115 grm. H_2O, entsprechend 60,8% C. und 5,31% H.

Vergleicht man diese Zahlen mit den theoretisch der Formel

$$\begin{matrix} CH_3 \\ COOH \end{matrix} \Big\rangle C\,N = N\,C_6\,H_5$$

entsprechenden Werthen, so tritt die Uebereinstimmung zu Tage.

Gefunden %:	Berechnet %:
C 60,80	61,02
H 5,31	5,08.

[1]) Vergl. Baumann, Phys. Chem. Bd. V. S. 323.

[2]) Ber. d. chem. Ges. Bd. XVI. S. 2241.

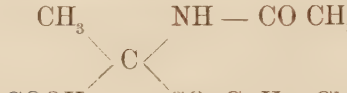
Die im Vorstehenden beschriebene Spaltung der α-Amido-p-chlorphenylsulfonpropionsäure erfolgt somit nach folgender Gleichung;

$C_9 H_{10} Cl S NO_4 + H_2O = C_3 H_4 O_3 + C_6 H_5 Cl SO_2 + N H_3$.

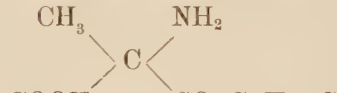
Die Zersetzung verläuft dabei quantitativ.

Die Constitution der α-Acetamido- und die der Amidoverbindungen ist somit klar gelegt und durch folgende Formel auszudrücken:

I. α-Acetamido-p-chlor(Br. J)phenylsulfonpropionsäure



II. α-Amido-p-chlorphenylsulfonpropionsäure:



Die von mir dargestellten Körper stellen also sulfonirte Amidosäuren dar, deren Constitution und Spaltung derjenigen der Mercaptursäuren entspricht.

Unter den bisher bekannten Sulfonen findet sich kein Repräsentant der hier vorliegenden Art von Schwefelverbindungen, d. h. man kennt bis jetzt keine sulfonirte Amidosäuren.

Alle bislang bekannten, einfachen Sulfone sind sehr beständige Verbindungen, welche durch Alkalien insbesondere nicht zerlegt werden. Nur bei den Disulfonen haben Otto[1]) und Damköhler einen Körper kennen gelehrt, das Aethylendiphenylsulfon, welches beim Kochen mit Alkalien die eine der beiden Phenylsulfongruppen in Gestalt von Benzolsulfinsäure leicht austreten lässt:

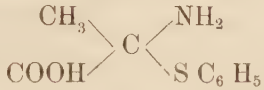
[1]) Journal f. pract. Chem. N. F. Bd. XXX, 171 u. 321.

$$\begin{array}{l} CH_2\,SO_2\,C_6\,H_5 \\ | \\ CH_2\,SO_2\,C_6\,H_5 \end{array} + KOH = C_6\,H_5\,SO_2\,K + \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CH_2\,SO_2\,C_6\,H_5. \end{array}$$

In unserm Falle ist die Abspaltbarkeit der Phenylsulfongruppe offenbar durch den Umstand bedingt, dass sich neben dieser Gruppe am gleichen Kohlenstoffatom eine Amidgruppe befindet.

Diese Gegenwart der Amidgruppe beeinflusst die Eigenschaften der Mercaptursäuren und ihrer Abkömmlinge auch noch in anderer Weise.

Während die Mercaptursäuren selbst, wie gezeigt, leicht zu Sulfonen oxydirt werden können, gelingt diese Oxydation nicht mehr nach Abspaltung des Acetylrestes aus den Mercaptursäuren. Versucht man den Körper von der Zusammensetzung



zu oxydiren, so erhält man kein Sulfon, sondern immer vollkommene Zersetung.

p. Chlorphenylsulfonoxypropionsäure:

$C_9\,H_9\,Cl\,SO_5$.

Es schien mir von besonderem Interesse zu ermitteln, ob auch Körper existiren können, welche eine Sulfongruppe neben einer Hydroxylgruppe am gleichen Kohlenstoffatom gebunden enthalten. Bei den Sulfonsäuren sind derartige Bindungen bekannt, insofern sich mehrere Sulfonsäuren des Methylalkohols darstellen lassen.

Ein Körper, welcher eine Sulfon- und Hydroxylgruppe an zwei benachbarten Kohlenstoffatomen enthält,

ist bereits in dem von Otto und Damköhler beim Spalten des Aethylendiphenylsulfons sich bildenden Phenylsulfonaethylalkohols bekannt, der folgende Zusammensetzung hat:

$$\begin{array}{l} CH_2\,OH \\ | \\ CH_2\,SO_2\,C_6\,H_5. \end{array}$$

Um die angeregte Frage zu entscheiden wurde zunächst versucht die Amidgruppe der Amidochlorphenylsulfonpropionsäure auf gewöhnlichem Wege durch die Hydroxylgruppe zu substituiren. Dabei ergaben sich jedoch verschiedene Schwierigkeiten.

Es wurde zwar schon im ersten Versuche ermittelt, dass salpetrige Säure unter Stickstoffentwicklung auf die Amidochlorphenylsulfonpropionsäure einwirkt, allein das Product dieser Reaction ist sehr veränderlich, so dass man leicht Gemenge erhält, die nur mit grossem Verluste weiter gereinigt werden können.

Nach mehreren vergeblichen Versuchen ergab schliesslich folgendes Verfahren den besten Weg zu der gesuchten Substanz zu gelangen.

Zwei Gramm obiger phenylsulfonirten Amidosäure wurden durch Erwärmen in 20 ccm. Normalschwefelsäure und 200 ccm. Wasser gelöst. Dieser warmen Flüssigkeit wurde eine Auflösung von 0,8 gr. Natriumnitrit in 20 ccm. Wasser allmählich hinzugefügt. Es trat sogleich eine reichliche Stickstoffentwicklung ein, die nach Verlauf von einer Stunde beendigt schien. Die nach dem Erkalten nunmehr klare Flüssigkeit liess schon erkennen, dass die schwer lösliche Amidosäure in eine leichter lösliche Verbindung übergegangen war. Hierauf wurde mit Aether ausgeschüttelt, in dem sich das Ausgangsprodukt nicht löst. Beim Verdunsten desselben hinterblieb ein weisser etwas krystallinischer, harzähnlicher Körper, aus dem man nur schwierig und mit grossem Substanzverlust

durch Behandeln mit wasserfreiem Aether eine reine Säure isoliren konnte.

Zunächst wurde durch Schmelzen mit metallischem Natrium einerseits, anderseits durch Glühen mit Natronkalk und endlich durch eine ausgeführte Verbrennung die Abwesenheit des Stickstoffs constatirt. Erstere Methode kann allein keinen sicheren Anhaltspunkt bieten, da, wie Jacobsen[1]) gezeigt, einige Substanzen von anerkannten Stickstoffgehalt, wie z. B. Taurin, die Lassaigne'sche Reaction nicht geben, indem, bei Anwesenheit von Schwefel, statt der Cyanverbindung des angewandten Alkalis sein Rhodanid sich bildet, welches dann nicht mehr in Berlinerblau übergeführt werden kann. Uebrigens reagiren obige Amidosäuren recht gut mit Natrium.

Eine Analyse liess die gesuchte Säure erkennen:

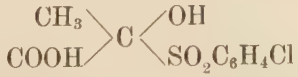
I. 0,203 grm. Substanz ergaben 0,3055 grm. CO_2 und 0,0695 grm. H_2O, entsprechend 40,96 % C. und 3,79 % H.

II. Ferner resultirten aus 0,1209 grm. 0,066 grm. AgCl und 0,108 grm. $BaSO_4$, entsprechend 13,5 % Cl u. 12,28 % S.

Zusammenstellung mit den der Formel $C_9H_9ClSO_5$ entsprechenden Zahlen:

	Berechnet %:		Gefunden %:
C_9	108	40,83	40,96
H_9	9	3,40	3,79
Cl	35,5	13,43	13, 5
S	32	12,09	12,28
O_4	80	30,25	—
	264,5	100,00	

Die Constitution der neuen Säure ist somit:



[1]) Ber. d. chem. Ges. BXII. S. 2326.

Die p-Chlorphenylsulfonoxypropionssäure ist in Wasser, Alkohol und Aether löslich und krystallisirt nur schwer in kleinen farblosen, meist sternförmig gruppirten Prismen. Sie schmilzt bei 155°—156° unter gleichzeitiger Zersetzung. Mit concentrirter Schwefelsäure erwärmt färbt sie sich zum Unterschiede von der Amidosäure braun. Sie ist eine starke Säure, die sich in Alkalien leicht löst. Ihre Salze sind in Wasser leicht löslich und krystallisiren nicht leicht.

Beim Kochen der p-Chlorphenylsulfonoxypropionsäure mit Alkalien wird keine Sulfinsäure abgespalten, vielmehr scheidet sich nach dem Uebersättigen mit Salzsäure eine neue Säure ab, welche durch Anhydridbildung aus obiger entstanden ist.

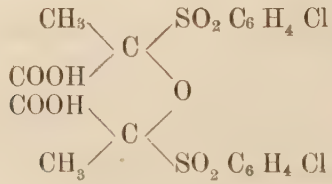
Eine Analyse ergab folgende Zahlen:

0,2115 grm. Substanz lieferten 0,3165 grm. CO_2 und 0,072 grm. H_2O, entsprechend 42,23 % C und 3,7 % H.

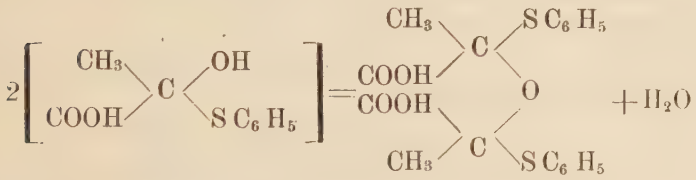
Verglichen mit den der Formel $C_{18}H_{16}Cl_2S_2O_9$ entsprechenden Werthen gibt:

	Berechnet %:	Gefunden %:
C	42,26	42,22
H	3,33	3, 7

Die Konstitution der neuen Säure ist somit folgende:



Es erfolgt also hier unter der Einwirkung starker Alkalien eine Wasserabspaltung ganz ähnlich derjenigen, welche Baumann[1]) bei einer anderen, diesem Körper sehr nahe stehenden Verbindung beobachtet hat, nämlich bei der Thiophenyloxypropionsäure, welche bei der Einwirkung von den verschiedensten Agentien ein ähnliches Anhydrid, die Dithiophenyldilactylsäure bildet. Der Process entspricht folgender Gleichung:



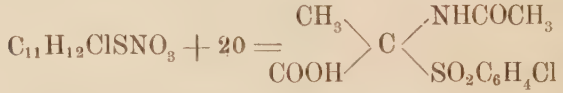
Der von mir erhaltene Körper, dessen Schmelzpunkt bei 153° liegt, stellt somit das Disulfon der von Baumann dargestellten Verbindung dar.

Es lag nahe, den letztgenannten Körper zur künstlichen Darstellung des von mir gewonnenen Productes durch Oxydation zu benutzen. Ich stellte daher die Dithiophenyldilactylsäure dar und behandelte dieselbe mit Kaliumpermanganat. Dabei zeigte sich aber, dass die Oxydation sehr langsam und unvollständig eintritt und jedesmal vom völligen Zerfall der Substanz begleitet ist. Ein Theil der angewandten Säure wurde durch Ausschütteln der angesäuerten Oxydationsmischung mit Aether wieder gewonnen.

[1]) Ber. d. chem. Ges. Bd. XVIII. 266.

Zusammenfassung.

I. Bei mässiger Oxydation gehen die aus den Halogenbenzolen im thierischen Organismus gebildeten Mercaptursäuren durch Aufnahme von 2 Atomen Sauerstoff in die entsprechenden Sulfone über.



II. Die durch die Oxydation der Mercaptursäuren gebildeten Phenylsulfonamidosäuren verhalten sich gegen Alkalien in anderer Weise als die Amidosäuren und die einfach sulfonirten Säuren, indem Ammoniak und Sulfinsäure leicht abgespalten werden.

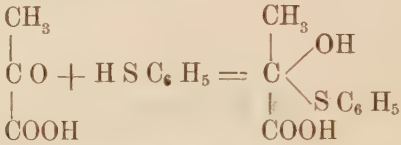
III. Es existiren im freien Zustande beständige Körper, in welchen neben der Phenylsulfongruppe an demselben C-Atom eine Hydroxylgruppe gebunden enthalten ist.

IV. Phenylsulfonessigsäure und Phenylsulfonpropionsäure spalten beim Erwärmen und bei der Einwirkung von Alkalien leicht CO_2 ab, unter Bildung neutraler Sulfone. Die von mir untersuchten Phenylsulfonamidosäuren sind dagegen beständiger; sie spalten erst CO_2 ab bei etwa 180°, indem zugleich weitere Zersetzung eintritt.

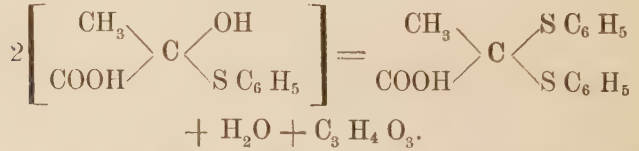
Anhang.

Versuche, vorherbeschriebene Körper künstlich darzustellen.

Schon von Baumann[1]) sind Versuche gemacht worden, das substituirte Cysteïn synthetisch zu bilden. Derselbe ging dabei von dem Phenylmercaptan aus, welches, wie er zeigte, mit der Brenztraubensäure ein gut krystallisirendes Additionsprodukt, die Phenylthiooxypropionsäure, bildet:



Diese Säure erwies sich jedoch als sehr unbeständig, so dass es nicht gelang, irgend welche Salze derselben darzustellen. Auch bei allen Versuchen, die Hydroxylgruppe durch ein Halogen, oder die Amidgruppe zu ersetzen, trat Zersetzung ein, indem sich Brenztraubensäure und Mercaptan zurückbildeten, welche letztere dann unter dem Einfluss von Salzsäure weiter aufeinander reagirten unter Bildung der beständigeren α-Dithiophenylpropionsäure:



$$+ H_2O + C_3H_4O_3.$$

In andern Fällen trat eine Wasserabspaltung aus den Alkoholhydroxylgruppen ein, wobei gleichfalls eine sehr wenig reactionsfähige Substanz resultirte.

Da auf diesem Wege die Bildung der substituirten Cysteine auf Schwierigkeiten stösst, die ihren Grund in

[1]) Ber. d. chem. Ges. Bd. XVIII. 263.

der leichten Zersetzbarkeit dieser Körper finden, habe ich Versuche angestellt auf die eine oder die andere Weise zu den beständigeren Oxydationsproducten zu gelangen.

Erster Versuch.

Es wurde zunächst versucht, analog der Bildung der bekannten Phenylsulfonessigsäure, durch Oxydation der Thiophenylpropionsäure zu der Säure der entsprechenden höheren Reihe, der Phenylsulfonpropionsäure zu gelangen. In diese sollte dann zunächst Brom und dann eine Amidgruppe in α-Stellung eingeführt werden. Das Endresultat würde dann eine α-Amidophenylsulfonsäure sein. Allein es zeigte sich, dass dieses Product auf diese Weise nicht entsteht.

Die Thiophenylpropionsäure erhielt man leicht durch mässiges Kochen äquivalenter Mengen Monobrompropionsäure[1]) und Natriumphenylmercaptid in alkoholischer Lösung.[2]) Es schied sich zunächst Bromnatrium ab, von dem abfiltrirt wurde.

Die alkoholische Lösung wurde zur Trockne verdampft, durch Auflösen in Wasser und Filtration das nebenbei entstehende Phenyldisulfid abgetrennt, und aus dem Filtrate die Thiophenylpropionsäure mittels Salzsäure abgeschieden.

Dieselbe bildet eine gelbe, ölige, stark saure Flüssigkeit, von eigenthümlichem, nicht unangenehmem Geruche. Sie ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Aether.

Behufs Oxydation wurde die Säure zunächst mit kohlensaurem Natrium neutralisirt, und in die stark verdünnte Lösung Permanganat unter gleichzeitigem Durch-

[1]) Gewonnen nach Friedel und Machuca Annal d. Chem. Bd. 120. S. 286.

[2]) Vergl. Schiller und Otto. Ber. d. chem. Ges. Bd. IX. S. 1584.

leiten von Kohlensäure so lange eingetragen, als Entfärbung des letzteren stattfand. Obgleich die Oxydation mit der grössten Vorsicht geleitet wurde, gelang es doch nur aus dem Filtrate eine äusserst geringe Menge des darzustellenden Körpers, in Form einer stark sauren, öligen Flüssigkeit zu isoliren. Die weitaus grössere Menge des Oxydationsproduktes liess sich aus dem abfiltrirten Braunstein durch heissen Alkohol extrahiren, und bestand, wie eine Analyse und seine physikalischen Eigenschaften ergaben, aus Phenyldisulfid.

0,1548 grm. Substanz ergaben 0,3317 grm. $BaSO_4$, entsprechend 29,42 % S. Phenyldisulfid enthält 29,3 % S.

Der Schmelzpunkt lag bei 60°.

Bei der Thiophenylpropionsäure verläuft die Oxydation also in der Hauptsache anders, als bei der Thiophenylessigsäure, die sich leicht in das entsprechende Sulfon überführen lässt.

Zweiter Versuch.

Ein anderes Verfahren zu phenylsulfonirten Säuren der aliphatischen Reihe direct zu gelangen, hat (Gabriel[1]) bei der Gewinnung der Phenylsulfonessigsäure gegeben. Hiernach reagiren monochloressigsaures Natrium und Benzolsulfinsäure auf einander unter Austritt von Chlornatrium und Bildung von Phenylsulfonessigsäure.

Wie sich im ersten Versuche gezeigt hat, ist die Phenylsulfonpropionsäure nicht krystallisirbar. Die entsprechende halogenhaltige Säure dürfte hingegen, wie sich aus dem Verhalten der aus den Mercaptursäuren gewonnenen Producte schliessen lässt, leichter krystallisiren. Es wurde daher hier von der Chlorbenzolsulfinsäure ausgegangen, um, durch Wechselwirkung mit

[1]) Ber. d. chem. Ges. Bd. XIV. S. 883.

monobrompropionsaurem Natrium zur Chlorphenylsulfonpropionsäure zu gelangen.

Allein wie schon Otto bei der analogen Bildung der Phenylsulfonacetsäure beobachtet hat, dass hierbei leicht eine Kohlensäureabspaltung und Entstehung von Methylphenylsulfon stattfindet, so gelang es auch nicht, eine reine Chlorphenylsulfonpropionssäure zu erhalten. Das Reactionsproduct löste sich nur theilweise in Alkalien und enthielt beigemischtes Aethylchlorphenylsulfon.

Ihren sauren Charakter verliert diese Verbindung vollständig, wenn man versucht, Brom einzuführen. Es tritt dann reichlich Kohlensäure aus unter Bildung eines bromhaltigen neutralen Sulfons, welches nicht weiter untersucht wurde.

Es zeigt sich hier eine gewisse Aehnlichkeit mit dem von R. Andreasch[1]) beobachteten Verhalten der Sulfonessigsäure Brom gegenüber. Es bildet sich hier keineswegs das Monobromsubstitut der Säure, sondern unter Kohlensäureaustritt eine gebromte Methylsulfonsäure. Otto[2]) hat dann weiter gezeigt, dass auch eine gechlorte Phenylsulfonessigsäure nicht existenzfähig ist, sondern im Entstehungsmomente in Kohlendioxyd und Methylenchlorphenylsulfon zerfällt.

Dritter Versuch.

Wir haben in der p-chlorphenylsulfonoxypropionsäure einen Körper kennen gelernt, der sich Alkalien gegenüber beständig erwies. Es lag nun nahe zu versuchen, diesen Körper aus der Brenztraubensäure und der Chlorbenzolsulfinsäure direct darzustellen. Allein bei allen Versuchen nach dieser Richtung trat keine Addition ein,

[1]) Monatshefte d. Chem. etc. Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissenschaften Wien. Bd. VII. S. 158.

[2]) Ber. d. chem. Ges. Bd. XIX. S. 1835.

sondern stets eine Zersetzung der Brenztraubensäure, sowohl in alkalischer als saurer Lösung.

Es ist mir somit nicht gelungen, Körper künstlich aufzubauen, die eine Amido- und eine Sulfongruppe am gleichen Kohlenstoffatom gebunden enthalten. Ebenso wenig kann man bis jetzt eine Amid- und SHGruppe an ein und dasselbe Atom knüpfen. Die Schwefelverbindungen zeigen also hier ein anderes Verhalten als die analogen Sauerstoffverbindungen, welche, wenigstens aus der Fettreihe, in den Verbindungen der Aldehyde mit Ammoniak längst bekannt sind.

Vorstehende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der medicinischen Facultät zu Freiburg i. Br. unter Leitung des Herrn Professor Dr. E. Baumann ausgeführt. Diesem, meinem hochverehrten Lehrer, spreche ich für die mir in Rath und That zu Theil gewordene Unterstützung meinen herzlichsten Dank aus.

Georg Koenig.